

Medical treatment technology, Diagnostic technology

Development of the “Virtual Slide Imaging System” - an innovation-matching style of technology development

Keyword: Telemedicine system, Automatic cancer diagnosis device development, Technology development by combining local businesses and advanced technologies

Organizations Involved

- Tatsusuke Sato, Professor, Hirosaki University Graduate School of Health Sciences.
- Tomisato Miura, Lecturer, Hirosaki University Graduate School of Health Sciences.
- Hiroyuki Nozaka, Assistant Professor, Hirosaki University Graduate School of Health Sciences
- Terumasa Takamatsu, Chief Executive Officer, CLARO .INC.



Professor Sato



Lecturer Miura



Assistant Professor Nozaka



Terumasa Takamatsu

【Abstract】

At Hirosaki University Graduate School of Health Sciences, we have studied basic technology for the development of automated system that carried out the automatic histological diagnosis of the cancer. The development of new medical systems are required that not only technological seeds and field needs in university or hospital but also image processing technology, factory automation technology and tele-communication technology in local businesses. We combined these factor ,and succeeded in developing the “virtual slide imaging system.” This is the only system that is possible to use tele-pathological diagnosis of frozen tissue section. In selling this system, We have established a partnership with a nationwide major distributor and have also been receiving funding from national funds.

【Summary of the technology transfer】

●Technological Impact

- The system was possible to get high magnification whole digital images of histopathological tissue sections, and we succeeded for the first time in the development in Japan. Currently the system starts to have been introduced into the specific hospital designated by MHLW (Ministry of Health ,Labour and Welfare) for the cancer therapy.
- The second-generation system developed in 2006 is utilized for the quantification analysis system for immunostained specimens in histopathology, the Image process device for TMA(Tissue micro arrays) and the analysis system for TMA.

●Market Impact and Social Impact

This system has various applications, such as in (1) the telemedicine system between medical centers and local hospitals which a pathologist is not available; (2) a diagnosis conference system between a pathologist of the specific hospital designated by MHLW and the specialists in histopathology; and (3) a country-wide surveillance system for the standardization of diagnosis. Furthermore, a second-generation system was put into practical use and put into the market in 2006. This second-generation system has new image-processing technology for analysis system. Through the features listed above, our system is making a contribution toward the improvement of pathological diagnosis in Japan.

●Special Features of the Collaboration

By bringing together both technological seeds and needs jointly from industry and academia, practical realization of the needs-based system has become possible. The repercussion effects our project will have as a successful example of putting the industry-academia-government collaborations formed at academic conferences and other events into practice is huge. Considering that our collaborative venture has brought local businesses into the Ministry of Economy, Trade and Industry's (METI) emerging collaboration project that led to the ensuring of job security and nurturing of the technical experts, the repercussion effects this project has created is significant.

Project Background

The university researchers actively participated in forums for industry-academia-government collaborative interactions and frequently visited local businesses with a coordinator. Through these activities, the researchers came to learn about the image processing technology of a local company that is useful as a medical technology, and developed the technology into a joint research and development.

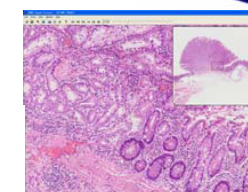
Funding History

1. 2004-2005: Consortium for Regional Revitalization project fund from METI.
2. 2004: Communications and Broadcasting Start-up Venture fund from the Ministry of Internal Affairs and Communications.
3. 2005: Feasibility-testing project fund from the Japan Science and Technology Agency Iwate Satellite Office.

Intellectual property protection

National patent 7, International patent 2
 「Automatic preparation exchanging apparatus. Application number 2004-111337」
 「Slide image data generation device and slide image data. Application number 2005-113354」, and others.

Virtual Slide Imaging System



The system achieves a complete digitization of slide images by high-speed scanning of the slide glasses under high magnification and applying image-processing technologies, such as tiling. It is the only system that has a full-field auto focusing mechanism.

Turning point in the Project

- People involved in the project are equal. One needs to respect one another.
- Even what seems like an impossibility can be realized if one tries in earnest.
- Needs and seeds exist in both fields.

「バーチャルスライド作成システム」の開発

—マッチングイノベーション型技術開発—

キーワード：遠隔医療システム・がん自動診断装置の開発・地元企業との先端技術の融合による技術開発

連携 機関

- 弘前大学大学院保健学研究科教授 佐藤 達資
- 弘前大学大学院保健学研究科講師 三浦 富智
- 弘前大学大学院保健学研究科助教 野坂 大喜
- ㈱クラロ 代表取締役 高松 輝賢



佐藤教授



三浦講師



野坂助教



代表取締役
高松 輝賢

【要 約】

弘前大学大学院保健学研究科では、がんの自動診断装置開発に向けて病理診断の自動化の基礎研究を進めてきた。大学側の医療のニーズ・シーズ、科学研究技術と地元企業の持つ画像処理技術、FA技術、通信開発技術等の先端技術の融合により「バーチャルスライド作成システム」の開発に成功した。国内で唯一迅速診断に対応可能な遠隔病理診断システムとして実証済みであり、国内大手販売会社との提携、国内ファンドからの投資も受けている。

【技術移転の概要】

●技術への貢献

- ・病理標本の電子化システムであり、我が国第一号となる純国産医療用システムとして開発に成功、現在がん診療拠点病院を中心として導入が進められている。
- ・平成18年度実用化に成功した第2世代システムは、画像処理技術により免疫染色標本の定量化や組織マイクロアレイ用の入力デバイスおよび分析システムとしても利用可能である。

●市場及び社会への貢献

本システムは、①病理医不在の僻地病院と中核病院との遠隔医療システム、②がん診療拠点病院と専門医での診断カンファランス（平成18年度厚生労働省補助事業として実施）、③診断統一化のための全国サーベイランス用システムなどとして応用化されており、さらに平成18年度には第2世代システムの実用化に成功し上市した。第2世代システムは、画像処理技術により免疫染色標本の定量化や組織マイクロアレイ用の入力デバイスおよび分析システムとしても利用可能であり、我が国の病理診断向上に寄与している。

●連携体制の特長・波及効果

産学双方が技術シーズとニーズの双方を持ち寄ったことにより、ニーズベースの実用化に成功しており、学会等を通じた産学官連携による実用化成功例としての波及効果は大きい。本連携に対して周辺地域の企業が経済産業省新連携事業により参加することで、雇用確保や技術者育成にもつながっており、波及効果は大きい。

産学官連携のきっかけ

大学研究者が積極的に産学官連携交流の場に参加し、コーディネータと共に何度も企業訪問を繰り返した。医療技術として有用な地元企業の画像処理技術を知り、共同研究開発へと発展させた。

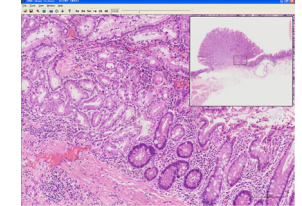
ファンディングの推移

- 1.平成16～17年 地域新生コンソーシアム 事業（経済産業省）
- 2.平成16年 通信・放送新規事業（総務省）
- 3.平成17年度 実用化のための可能性試験（JSTサテライト岩手）

知的財産保護の経緯

特許出願：国内7件、海外2件
「プレパレート自動交換装置 特願2004-111337」
「スライド画像データ作成装置 特願2005-113354」 他

バーチャルスライド作成システム



スライドガラスを高倍率にて高速スキャンし、タイリングなどの画像処理技術により完全電子化するシステムであり、全視野AF機構を有する唯一のシステムである。

成功・失敗の分かれ道

- 事業に関わる人間は平等の立場にあり、お互いを認め合うことが必要
- 無理難題であったとしても、本気でやれば実現できる。
- ニーズ、シーズは、双方にある。

Fourier radar microscope - observation interior of living body by light -

Keyword: Optical coherence tomography, Three-dimensional fundus measurement with highest resolution

Organizations Involved

- Toyohiko Yatagai, Affiliate professor, Institute of Applied Physics, University of Tsukuba. (Optics research and education center, Utsunomiya University. Professor)
- Takashi Yokokura, President, Topcon Corporation.



T.Yatagai



T.Yokokura

[Abstract]

Computational Optics Group in the University of Tsukuba succeeded in the development of the Fourier-domain optical coherence tomography (OCT) system supported by the program of Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis of the Japan Science and Technology Agency (JST). This technology was used for the fundus camera equipment produced by Topcon Corp., and the three-dimensional optical coherence tomography for fundus imaging system with the highest performance of the world was produced commercially.

[Summary of the technology transfer]

●Technological Impact

- OCT equipment with the high speed and high spatial resolution of the record in the world which enables a measurement of the living tissue.
- Observation of an eyeball, and evaluation of skin structure.
- When this microscope is built into an endoscope, observation of the surface tissue of the stomach or lungs, or evaluation, diagnosis, etc. of a cancerous tissue is possible.
- Contribution to a medical advancement when this microscope is built into an endoscope.

●Market Impact

By simultaneous acquisition of a color fundus image and an OCT image, specification of a observing part is possible. Clinical meaning is large, because it is independent of the measurement person's level of skill, and the reproducibility of progress observation increased. As a doctor, by oneself, was able to take out each tomogram from a three-dimensional image in arbitrary positions, it became clear that a detailed pathological change exists in the part of alien position.

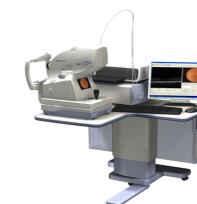
- Since the tomographic picture of a wide range part is acquirable by a high speed, high sensitivity, and high resolving, the visualization for retinal layers is possible. The social contribution is large in which a possibility that a new diagnostic indicator could be built by the three-dimensional analysis.
- As the three-dimensional display was achieved, the informed consent to the patient becomes more persuasive, and a re-visit to the hospital is urged.

* OCT market size anticipation : [in 2007] about 1,450 sets, : [in 2008] about 1,600 sets

Project Background

Based on the research presentation in a society, technical discussion was performed and development by technology transfer was performed.

3D OCT-1000



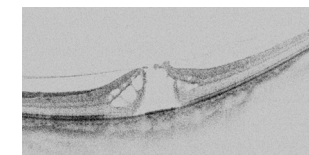
Integration of optical coherence tomography and fundus camera. High speed scanning of 0.05 sec./B-scan and 3.5 sec./3D-scan (Fifty times higher than conventional instrument).

Funding History

- H17-18 Grants-in-aid-for-scientific-research young scientists (B) (Japan Society for the Promotion of Science)
- H16-19 Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis (JST) etc.

Intellectual property protection

Patent application : The country 12, Foreign countries 4
「Calibration method of component apparatus of optical coherence tomography (2005-291789)」etc.



Example of OCT image (macular hole)

Turning point in the Project

- A high level technical development is performed at the university, and the seeds of the university are advertized clearly.
- Suitable funding of suitable time.

連携
機関

- 筑波大学数理物質科学研究科 客員教授 谷田貝 豊彦
(宇都宮大学オプティクス教育研究センター 教授)
- (株)トプコン 社長 横倉 隆



谷田貝
教授



横倉社長

【要 約】

筑波大学の計算光学研究グループは、科学技術振興機構の先端計測分析技術・機器開発事業の支援により、従来よりも格段に性能アップしたフーリエドメイン方式の光干渉断層映像法(OCT)装置の開発に成功した。この技術は、(株)トプコンの眼底カメラ装置に利用され、世界最高級の性能を持った3次元眼底断層撮像装置が製品化された。

【技術移転の概要】

●技術への貢献

- ・世界最高レベルの高速性と位置分解能を持った、生体組織の生きたままの計測を可能とするOCT装置
- ・眼球の観察や皮膚組織の評価はもちろんのこと、内視鏡にこの顕微鏡を組み込むと、胃や肺の表層組織の観測、あるいは、ガン組織の評価・診断なども可能になり、医療の高度化に貢献

●市場への貢献

- ・カラー眼底像とOCT像の同時取得により、撮影部位の特定が可能となり、検者の熟練度によらず経過観察時の再現性が高まった臨床的意義は大きい。また、医師が自ら任意の位置で3次元画像から各断層像を切り出せることにより、思いもよらない部位に微細な病変が存在することが明らかになった。
- ・高速、高感度、高解像で広範囲の部位の断層画像を取得出来ることから、従来不可能であった網膜各層ごとの可視化が可能となり、それを3次元解析することによって新たな診断指針を構築できる可能性が広まった社会的貢献度は非常に大きい。
- ・3次元表示が可能となったことにより、患者様へのインフォームドコンセントがより説得力のあるものとなり、再来院を促す結果となっている。

☆ OCT予想市場規模 2007年度：約1,450台、2008年度：約1,600台

産学官連携のきっかけ

学会における研究発表をもとに、技術討論を行い、技術移転による開発を行った。

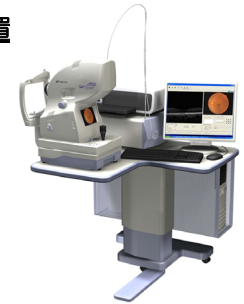
ファンディングの推移

1. 平成17年～18年 科学研究費補助金 若手研究(B)
2. 平成16年～19年 先端計測分析技術・機器開発事業(科学技術振興機構)
3. 平成18年～20年 科学研究費補助金 基盤研究(B)研究分担者)

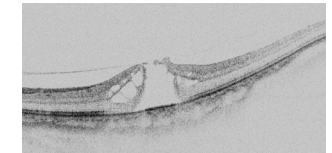
知的財産保護の経緯

特許出願：国内12件、海外4件
「光コヒーレンストモグラフィーの構成機器の較正方法、特願2005-291789」他

3次元眼底
像撮影装置



OCTと無散瞳眼底カメラの一体化。フーリエ・ドメイン方式により、Bスキャン0.05秒、3Dスキャン3.5秒の高速スキャン(従来方式より50倍高速)



網膜断層映像の例(黄斑円孔)

成功・失敗の分かれ道

- 高いレベルの技術開発を大学で行い、大学のシーズを明確にアピール
- 適切な時期の適切なファンディング

Development of “Abches” – Respiratory Monitoring Devise

Keyword: Radiation therapy, Stereotactic irradiation ensuring high positioning accuracy, Respiratory monitoring devise “Abches”

Organizations Involved

- Hiroshi Onishi, Associate Professor, Department of Radiation Oncology, University of Yamanashi Hospital
- Hiroki Sano, Chief Technologist, Department of Radiation Oncology, University of Yamanashi Hospital
- Hideyuki Kawakami, President, APEX Medical Inc.



M.D.
H. Onishi



Technologist
H. Sano



Presiden
H. Kawakami

[Abstract] The Department of Radiation Oncology at the University of Yamanashi Hospital developed a prototype of respiratory monitoring device on the basis of their own requirements during CT examination and radiotherapy. The device allows the patient to monitor his/her own respiratory status to stably control the depth and cycle of his/her own respiration, resulting in an excellent accuracy in irradiation control. The institution applied for a patent on the device on May, 2005. APEX Medical Inc. obtained the patent license, succeeded in the development of the practical product “Abches”, and launched the product in the market after the completing the duly procedure in accordance with the pharmaceutical affairs law.

[Summary of the technology transfer]

●Technological Impact

The stereotactic irradiation required expensive and complicated systems to monitor and compensate the organs motion caused by respiration. The cost-effective Abches has a simple structure that allows the patient to monitor his/her own respiration status and notify his/her breath holding phase to the operator, resulting in an innovative stereotactic protocol assuring high positioning accuracy made possible by the patient-operator collaboration. The monitoring device converts the movement of contacts on the thoracic and abdominal surfaces to the corresponding dial angle, a mechanism that requires no electricity. The resin formation manufacturing method minimizes the use of metal, enabling it for use in CT, MR and PET scanning.

●Market Impact

Following several trial manufactures, evaluation in the university hospital and completion of the duly procedure in accordance with the Pharmaceutical Affairs Law, APEX Medical Inc., launched the product “Abches - Respiratory Monitoring Device” in market. The product is highly evaluated for its operational simplicity and time efficiency in the actual clinical situation and 28 units were installed in the first year, recording the higher sales than expected for the 2006 fiscal year.

Project Background

Radiologists in practice gave idea for the product and developed the prototype that obtained the patent. Apex Medical Inc. recognized the marketability of the product and obtained the manufacture and marketing rights to develop a novel enterprise in the radiology field.

Funding History

1. Grants in Aid for Scientific Research for Young Scientists B in the fiscal year 2004
2. Selected for the university strategic project in the fiscal year 2005

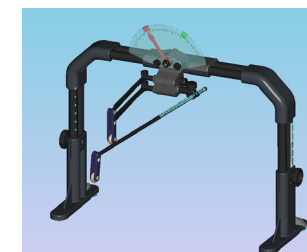
Intellectual property protection

“Respiratory monitoring device with multi-point contacts”
Publication #: 2006-263461(JP)

“Abches” in use



“Abches” appearance



Turning point in the Project

The urgent necessity in the radiologists’ routine gave birth to the innovative prototype which was rapidly developed and commercialized in collaboration with a manufacturer specializing in radiation therapy devices.

「胸腹部2点測定式呼吸モニタリング装置(Abches)」の開発

キーワード：放射線治療照射・高い位置精度確保が可能な定位放射線照射・呼吸モニタリング装置・アブチェス

連携 機関

- 山梨大学 医学部放射線医学講座 准教授 大西 洋
- 山梨大学 医学部附属病院 放射線技師 佐野 尚樹
- (株)エイパックスメディカル 社長 川上 秀之



大西准教授



佐野技師



川上社長

【要 約】

山梨大学医学部放射線医学講座及び同附属病院では、自らのニーズに基づき、悪性腫瘍のCT撮影や放射線治療照射時に患者が自ら呼吸レベルをモニターし、自身の呼吸の深さや周期を安定的にコントロールすることで、放射線照射を高精度に制御できる呼吸モニタリング装置を試作、特許を出願した。(2005. 5. 25)
(株)エイパックスメディカルは実施許諾を受け、何回かの試作の後、実用装置「アブチェス」として製品化、薬事法に基づく届出後製造販売を開始した。

【技術移転の概要】

●技術への貢献

定位放射線照射において、呼吸性移動を伴う臓器をモニターし、動きを補償するためには高価かつ複雑なシステムの導入が必要であった。本機は安価かつシンプルな構造でありながら患者自身が呼吸レベルをモニターし、息止め通知をすることで術者と患者が連携し、高い位置精度を確保する画期的な定位放射線照射プロトコルを確立した。

呼吸モニターは胸部と腹部体表に接触させた接触子の動きを機械的回転目盛り角度に変換したもので電力不要、かつ樹脂成型加工によって金属の使用を最小限に抑え、CT、MRI、PETでの使用も可能とした。

●市場への貢献

(株)エイパックスメディカルは何回かの試作機製作と大学病院における評価の後、薬事法に基づく届出を行い、平成18年3月「呼吸モニタリング装置・アブチェス」として製造販売を開始した。医療現場での操作の簡便さと時間効率向上により、市場での評価は非常に高く初年度(平成18年度)28台を納入、計画を上回る売り上げを計上した。

産学官連携のきっかけ

放射線照射専門医が自らのアイデアで一次試作まで行って特許化。放射線科領域で新規事業を模索していた(株)エイパックスメディカルが市場性に着目し、実施許諾を申し入れた。

ファンディングの推移

1. 平成16年度 科学研究費補助金 (若手B)
2. 平成17年度 学内戦略的プロジェクトに選定

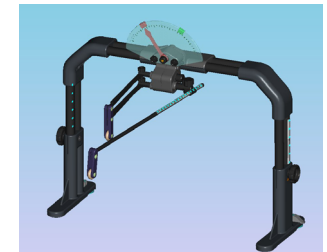
知的財産保護の経緯

特許出願：国内1件、
「多点検出型呼吸モニター装置、
特開2006-263461」

「アブチェス」使用風景



「アブチェス」外観



成功・失敗の分かれ道

放射線専門医が日常業務に基づく切実なニーズをアイデア、一次試作までまとめ上げ、放射線照射関連機器メーカーと共にスピード感ある開発、商品化に成功。